

重要,治疗一般分为非手术治疗及手术治疗,目前大多数中心首先考虑介入治疗,不成功或有禁忌证者再考虑手术治疗。

胆道并发症是影响肝移植术后患者生存率及生活质量的重要原因之一,分为吻合口并发症及非吻合口并发症。其中吻合口并发症占一半以上,包括胆漏及吻合口胆道狭窄,主要与胆道重建方法及技术有关,其他报道的原因有冷和热缺血时间、慢性排斥反应、肝动脉血栓形成、供受体特性、感染等。

本研究结果表明,肝移植术中采用的后壁连续前壁间断缝合和全程间断缝合两种胆管端端吻合的方法对胆道吻合口并发症发生率差异无统计学意义,术中不留置“T”形管是可靠的。胆道吻合口并发症一旦发生,早期诊断、早期治疗是关键,以非手术治疗为主的介入治疗是首选^[13]。

参考文献

- [1] 郑树森.我国肝移植的现状和展望[J].中华外科杂志,2009,47(1):27-29.
- [2] Seven G, Cinar K, Idilman R, et al. Endoscopic treatment of biliary complications following liver transplantation [J]. Turk J Gastroenterol, 2014, 25(2):156-161.
- [3] Gulsen MT, Girotra M, Cengiz-Seval G, et al. HTK preservative solution is associated with increased biliary complications among patients receiving DCD liver transplants: a single center experience[J]. Ann Transplant, 2013, 18(1):69-75.
- [4] Memeo R, Ciaccio O, Pittau G, et al. Systematic computer tomographic scans 7 days after liver transplantation surgery can lower rates of repeat-transplantation due to arterial complications [J]. Transplant Proc, 2014, 46(10):3536-3542.
- [5] Horster S, Bauerlein FJ, Mandel P, et al. Influence of hepatitis C virus infection and high virus serum load on biliary

y complications in liver transplantation[J]. Transpl Infect Dis, 2013, 15(3):306-313.

- [6] Duailibi DF, Ribeiro MA. Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review [J]. Transplant Proc, 2010, 42(2):517-520.
- [7] Brunner SM, Junger H, Ruemmele P, et al. Bile duct damage after cold storage of deceased donor livers predicts biliary complications after liver transplantation[J]. J Hepatol, 2013, 58(6):1133-1139.
- [8] 唐彬,王宇,周杰,等.肝移植术后胆道并发症的危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2011,20(1):1-5.
- [9] Karimian N, Westerkamp AC, Porte RJ. Biliary complications after orthotopic liver transplantation[J]. Curr Opinion Organ Transplant, 2014, 19(3):209-216.
- [10] Marubashi S, Dono K, Nagano H, et al. Biliary reconstruction in living donor liver transplantation: technical invention and risk factor analysis for anastomotic stricture [J]. Transplantation, 2009, 88(9):1123-1130.
- [11] Scatton O, Meunier B, Cherqui D, et al. Randomized trial of choledochcholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation [J]. Ann Surg, 2001, 233(3):432-437.
- [12] Lin TS, Chen CL, Concejero AM, et al. Early and long-term results of routine microsurgical biliary reconstruction in living donor liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2013, 19(2):207-214.
- [13] 罗振超,陈立言,陈剑尉,等.肝移植术后胆道并发症的处理:附 258 例报告[J].南方医科大学学报,2014,34(5):709-712.

(收稿日期:2015-05-12 修回日期:2015-07-22)

• 临床探讨 •

高血压患者血同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化的相关性研究

格日勒,郭欣君(内蒙古自治区人民医院心内科,呼和浩特 010017)

【摘要】 目的 研究原发性高血压患者同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与颈动脉粥样硬化程度的相关性。**方法** 选择 2013 年 12 月至 2014 年 11 月在内蒙古自治区人民医院心内科治疗的 180 例高血压患者作为研究组,另外选择 90 例健康人作为健康对照组。检测血压、身高、体质量、体质量指数(BMI)、生化指标及 Hcy、hs-CRP 及颈部血管超声。按照中国高血压防治指南标准将高血压分为高血压 1 级组(48 例)、高血压 2 级组(68 例)、高血压 3 级组(64 例)。**结果** 高血压组 Hcy、hs-CRP 水平均显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);高血压患者不同血压级别组间 Hcy、hs-CRP 水平比较,各组差异均有统计学意义($P<0.05$);高血压合并不同程度颈动脉硬化组间 Hcy、hs-CRP 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);颈动脉内-中膜厚度与 Hcy、hs-CRP 呈正相关;颈动脉粥样硬化分级与 Hcy、hs-CRP 呈正相关。**结论** 随着血压升高,Hcy、hs-CRP 水平越高,颈动脉内-中膜厚度越厚即颈动脉粥样硬化程度越重,提示早期干预高 Hcy 血症及炎症可延缓高血压患者动脉粥样硬化的进程。

【关键词】 原发性高血压; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 颈动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.058 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3750-03

动脉粥样硬化(AS)是动脉血管硬化中最常见、最重要的一种病变类型,其主要特点表现为动脉管壁逐渐增厚变硬,并失去弹性最后导致血管管腔变小,由于动脉内膜上积聚的脂质肉眼外观常常表现为黄色粥样。颈 AS 是反映冠状动脉及全

身动脉早期粥样硬化严重程度的重要指标,也是预测原发性高血压患者动脉早期粥样硬化的指标^[1-3]。有研究显示,高同型半胱氨酸(Hcy)是导致 AS 的一项独立危险因素,AS 者中高同型半胱氨酸血症患病率为 13%~47%^[4-5]。评价血 Hcy 继

而进行针对性处理具有非常重要的临床意义。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是机体自身免疫调节中发挥重要作用的炎症标志物。hs-CRP 由肝脏上皮细胞合成,微量存在于健康人血清中,当机体受到炎性淋巴因子、肿瘤坏死因子等刺激时明显增加。有研究表明,hs-CRP 在 AS 斑块的发生、发展、演变、破裂及脱落过程中起重要作用,具有临床应用价值^[6-7]。hs-CRP 是一种炎症因子,hs-CRP 的升高被认为是 AS 性疾病的一项危险因素,也是颈 AS 独立预测因子^[8-10]。原发性高血压是临床上的常见疾病,通常合并颈 AS,这会大大增加心肌梗死、脑卒中等并发症发生率;血浆同 Hcy 是导致 AS 的独立危险因素,Hcy 水平与 AS 及心脑血管疾病的发生密切相关^[11]。本研究探讨 Hcy、hs-CRP 与颈 AS 程度的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 12 月至 2014 年 11 月于内蒙古自治区人民医院心内科住院治疗的原发性高血压患者 180 例作为研究组,其中男 102 例,女 78 例,年龄 25-79 岁,平均(59.3±13.2)岁。纳入标准:(1)患者均符合中国高血压防治指南 2010 的原发性高血压诊断标准;(2)患者均无继发性高血压、感染性疾病、风湿性疾病、肿瘤、外伤性疾病等;(3)患者意识清楚,无任何精神性疾病及其他交流障碍;(4)患者无功能不全或者合并严重心、肾、肝等疾病;(5)患者及其家属知情同意并签署知情同意书,经医院伦理委员会批准。另外选择同期健康志愿者 90 例作为健康对照组,其中男 52 例,女 38 例,年龄 32~72 岁,平均(54.3±11.5)岁。按照中国高血压防治指南标准将高血压患者分为高血压 1 级组(48 例)、高血压 2 级组(68 例)、高血压 3 级组(64 例)。

1.2 方法与标准

1.2.1 血压测量方法 测血压前患者需安静休息 15 min,入选的 180 例高血压患者均采用台式水银柱血压计测量右上臂血压,每位患者全天均测 3 次血压,取其平均值。

1.2.2 检测方法 所有患者入院后测量一般资料:身高、体重、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及心率(HR)。第 2 天清晨采集患者空腹静脉血送检,检测项目包括血常规、尿常规、血脂、血糖、尿酸、Hcy、hs-CRP 及肝肾功能。

1.2.3 颈 AS 检测方法 所有入选者均由本院彩超室统一行颈部血管超声探查,检测颈动脉内膜-中膜厚度(IMT)值,IMT<0.9 mm 为颈动脉内膜正常,0.9 mm≤IMT≤1.2 mm 为颈动脉内膜增厚,IMT>1.2 mm 为内膜斑块形成。内膜增厚及斑块形成均认定为颈 AS。

1.2.4 原发性高血压诊断标准^[12] SBP≥140 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和(或) DBP≥90 mm Hg 为原发性高血压,需于不同时间至少测量 3 次。

1.2.5 颈 AS 分级标准 0 级:内膜光滑、无增厚;1 级:内膜不光滑、但 IMT<0.8 mm;2 级:IMT>0.8 mm;3 级:颈动脉有 1 个斑块(局部内膜增厚,IMT>1.2 mm);4 级:颈动脉有 2 个或 2 个以上斑块。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件包进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两均数间比较采用 *t* 检验,采用单因素方差分析进行多组间比较,用 LSD 法进行两两比较,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 高血压组及对照组 Hcy、hs-CRP 比较 见表 1。

2.2 高血压不同血压级别组间 Hcy、hs-CRP 水平比较 见表 2。

2.3 高血压患者颈动脉不同硬化程度组 Hcy、hs-CRP 水平比较 见表 3。

2.4 不同级别颈 AS 患者 Hcy、hs-CRP 水平比较 见表 4。

表 1 两组 Hcy 及 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
研究组	180	15.51±1.46	0.33±0.10
健康对照组	90	12.41±2.28	0.24±0.09
<i>t</i>		11.70	6.48
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表 2 高血压 3 个亚组间 Hcy 及 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
高血压 1 级组	48	13.69±0.41	0.20±0.03
高血压 2 级组	68	15.23±0.56*	0.31±0.04*
高血压 3 级组	64	17.17±0.46 [#]	0.44±0.03 [#]

注:与高血压 1 级组比较,**P*<0.05;与高血压 2 级组比较,[#]*P*<0.05。

表 3 高血压患者颈动脉不同硬化程度组 Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
颈动脉 IMT 正常组	34	13.47±0.26	0.35±0.11
颈动脉 IMT 增厚组	87	15.14±0.71*	0.30±0.05*
颈动脉 IMT 斑块组	59	17.22±0.44 [#]	0.44±0.03 [#]

注:与颈动脉 IMT 正常组比较,**P*<0.05;与颈动脉 IMT 增厚组比较,[#]*P*<0.05。

表 4 不同级别颈 AS 患者 Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

颈 AS 患者级别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
0 级	28	10.86±1.69	0.38±0.14
1 级	33	11.27±1.83	0.43±0.19
2 级	37	12.95±2.01	0.49±0.22
3 级	39	15.64±2.74*	0.56±0.27 [#]
4 级	43	20.68±4.82*	0.63±0.35 [#]

注:与颈 AS 患者 0、1 级比较,**P*<0.05;[#]*P*<0.05。

3 讨 论

AS 是我国心脑血管疾病发生的主要原因,其严重程度主要取决于血管病变和受累器官的缺血程度。AS 早期症状是颈动脉内膜-中膜厚度增厚,逐渐形成斑块,所以颈动脉内膜-中膜厚度增厚成为检测 AS 早期的指标,也是心脑血管疾病发生率和病死率的危险因素^[13]。有研究表明,血管壁内膜增厚是 AS 的早期标志,由于颈动脉内膜-中层是最早受累的部位,所以颈动脉内膜-中层厚度成为高血压危险分层靶器官损害的主要指标,也通常用作评价 AS 的指标^[14-17]。由于颈动脉是浅表大动脉,临床上通过超声检查颈动脉硬化程度及斑块形成情况,以此了解全身的 AS^[18]。

高血压是颈动脉内膜-中层增厚的一项重要危险因素,与 AS 密切相关。长期血压升高会使动脉血管壁增厚、硬化,降低动脉血管壁的顺应性,增加其僵硬程度,导致严重心、脑及肾并发症发生^[19]。血清 Hcy 及 hs-CRP 水平已经被证实为 AS 及缺血性心脑血管病的重要独立危险因素^[20-22]。Hcy 及 hs-CRP 作为与颈 AS 相关的炎症因子,二者水平的高低直接影响颈部 AS 程度,同时高血压及慢性炎症都是原发性高血压的诱因^[23]。本研究旨在探讨高血压患者 Hcy 及 hs-CRP 与颈 AS 之间的相关性,为临床早期筛选高血压患者中的高危人群提供

依据。

Hcy 含有甲硫氨酸,主要由蛋氨酸在肌肉、肝脏等组织中通过脱甲基产生,会引起内皮细胞肥大和受损,也会引起内皮下水肿和纤维组织积聚,从而改变血液凝固状态,最终导致 AS 形成。Hcy 在血管中的作用可能与下面几个方面有关:(1) Hcy 促进炎症细胞活化与增殖,致内皮损伤,使动脉僵硬增加;(2) Hcy 促进细胞黏附分子的表达及分泌,损害内皮抗凝和纤溶功能;(3) Hcy 能够促进趋化因子的表达及分泌,从而促进血管平滑肌增殖,导致血管重构^[24]。本研究结果表明,随着血压和 Hcy 水平升高,颈动脉内膜-中膜厚度水平也在增高,从而增加 AS 的风险。而且有研究表明,原发性高血压和 Hcy 之间可能存在协同作用,二者相互协同共同加快 AS^[25]。因此,高血压患者出现 Hcy 进一步升高,则可能预示血管损伤进一步加重。

hs-CRP 是由肝脏合成的一种微量蛋白,与全身炎症相关,标志着炎症急性期,可以预测心脑血管事件的发生。hs-CRP 可以灵敏地反映患者体内的炎症活动程度,与 AS 的发生、发展甚至预后息息相关。hs-CRP 能够激活补体,活化吞噬细胞,使内皮细胞功能失调,促进泡沫细胞形成,抑制内皮祖细胞的生存和分化,激活粥样斑块内膜,从而进一步导致 AS 发生。本研究结果发现,IMT 增厚组 hs-CRP 水平高于 IMT 正常组,并与颈动脉内膜-中膜厚度呈正相关,这说明高血压患者已存在一定的炎症,所以 hs-CRP 可作为 AS 病变程度的参考指标。

综上所述,高血压患者 Hcy 及 hs-CRP 水平与颈动脉硬化程度呈正相关,高 Hcy 血症及炎症在 AS 发展过程中十分重要,临床上可以将 Hcy、hs-CRP 作为评价高血压患者早期 AS 的重要指标,对临床诊断、治疗具有重要指导意义。

参考文献

- [1] 简政威,赵洪磊.不同血压分级患者同型半胱氨酸水平与颈动脉内膜中层厚度的关系[J].广东医学,2013,34(5):752-753.
- [2] 杨凡,王瑞英,李涛涛,等.高敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸与高血压颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国心血管病研究,2012,10(2):93-96.
- [3] Saha A, Sinha PK, Paul R, et al. Study of carotid intima media thickness and its correlation with novel risk factors in ischemic stroke[J]. Neurol Asia, 2011, 16(1):25-31.
- [4] Tayama J, Munakata M, Yoshinaga K, et al. Higher plasma homocysteine concentrations associated with more advanced systemic arterial stiffness and greater blood pressure response to stress in hypertensive patients[J]. Hypertens Res, 2006, 9(6):403-409.
- [5] 赵静岩,孙曙.老年高血压患者同型半胱氨酸水平与颈动脉内膜中层增厚的关系[J].实用临床医药杂志,2014,18(11):149-150.
- [6] 谢良麒,王宪.C 反应蛋白与动脉粥样硬化[J].生理科学进展,2004,35(3):113-118.
- [7] 金智敏,赵晓薇,沈国英,等.超敏 C 反应蛋白与老年高血压患者合并颈动脉斑块稳定性的关系及其性别差异[J].中华老年多器官疾病杂志,2010,4(21):342-345.
- [8] 张玉英,韩增雷,王津文.高血压患者高敏 C-反应蛋白及脂联素与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国临床保健杂志,2011,14(1):34-37.
- [9] 梁伟,赵列宾,王魏,等.2 型糖尿病合并冠心病患者血清

同型半胱氨酸水平的研究[J].中华内分泌杂志,2002,18(4):311.

- [10] Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses[J]. BMJ, 2000, 321(7255):199-203.
- [11] 赵含章,唐力,朱芳.原发性高血压患者超敏 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J].中国医科大学学报,2012,9(41):838-841.
- [12] 刘力生.中国高血压防治指南 2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701-708.
- [13] Leary DH, Polka JF, Kronmak RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults[J]. N Engl J Med, 1999, 340(1):14-22.
- [14] Ghiadoni L, Taddei S, Virdis A, et al. Endothelial function and common carotid artery wall thickening in patients with essential hypertension[J]. Hypertension, 1998, 32(7):25-32.
- [15] 许先进,董旭.颈动脉内膜中膜厚度的临床研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2008,16(8):665-668.
- [16] 王钟林,赵水平,胡大一.心血管病诊疗指南解读[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2006:178-232.
- [17] 刘艳,曹桂莲,陈爱芳.原发性高血压患者动态动脉硬化指数与颈动脉粥样硬化的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2010,18(7):563-565.
- [18] 李虹,浦剑虹,王芬蝶.高血压者颈动脉硬化与血浆内皮素、脂蛋白(a)的关系[J].实用老年医学,2006,20(2):121-122.
- [19] Polak JF, Meisner A, Pencina MJ, et al. Variations in common carotid artery intima-media thickness during the cardiac cycle: implications for cardiovascular risk assessment[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(9):1023-1028.
- [20] Biselli PM, Guerzoni AR, de Godoy MF, et al. Genetic polymorphisms involved in folate metabolism and concentrations of methylmalonic acid and folate on plasma homocysteine and risk of coronary artery disease[J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 29(1):32-40.
- [21] 郑展雄,陈国威,潘琪宏.血浆同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白水平与颈动脉粥样斑块的关系[J].全科医学临床与教育,2013,11(1):59-60.
- [22] 李英,尹浩军.血浆同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白水平与颈动脉粥样斑块的关系[J].临床医学,2014,27(8):197-198.
- [23] 张瑞彪,彭善卫,王德俊,等.高血压血清同型半胱氨酸水平与颈动脉斑块形成的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(30):3339-3340.
- [24] 陈斐娟.老年高血压并发糖尿病患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的关系[J].中国慢性病预防与控制,2013,21(3):361-363.
- [25] 邵振兴,孙金凤.血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的关系探讨[J].海南医学,2012,23(4):102-103.